ANNALES
UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA
LUBLIN—POLONIA
VOL. VIII, 2 SECTIO D. 1953

Z Instytutu Medycyny Pracy Wsi w Lublinie
Dyrektor: prof. dr Józef Parnas
Dział Antropozoonoz
Kierownik: prof. dr Józef Parnas

Józef PARNAS i Ignacy DASZKIEWICZ

Doświadczalna ocena wartości alergenowej bruceliny PS i PD

Экспериментальная оценка аллергеновой ценности бруцеллина PS и PD

Experimental Estimation of the Allergenic Value of Brucellin PS and PD

Od roku 1946 produkujemy i stosujemy brucelinę PS. Metoda produkcji została opisana przez Parnasa i Stępkowskiego. Brucelinę PS stosowano u ludzi i zwierząt podejrzanych o zakażenie brucellą. Badania na materiale klinicznym wykazały, że brucelina PS jest cennym, czułym i swoistym alergenem. Test alergiczno-skórny Burneta świadczy o następujących możliwościach:

1) zakażenie czynne — objawowe;
2) zakażenie czynne subkliniczne;
3) zakażenie bezobjawowe;
4) wyleczenie i utrzymująca się w wyniku przebytego zakażenia alergizacja;
5) kontakt człowieka z substancjami antygenowymi brucelli, zawartymi w mleku, mięsie, skórach itp. i wywołane tym uczulenie.

Stosując brucelinę PS sporządzoną z zawiesiny około 4 miliardów bakterii w 1 ml, nie rozcieńczoną, zauważyliśmy w kilku przypadkach dodatnich działanie toksyczne. Przytoczymy krótko opis dwóch przypadków: u chorego, robotnika rzeźni, lat 50*), po 24 godzinach w okolicy zastrzyku wystąpiło stwardnienie, obrzęk z wzniesieniem na środku, rumień średnicy około 80 mm. Po 48 godzinach wystąpił głębszy naciek. Od miejsca odczynu w kierunku pachowym

*) Nr bad. 1024/51.

smuga różowa oraz powiększenie węzłów chłonnych. Chory nie spał w nocy. Na trzeci dzień chory czuł się lepiej, węzły powiększone, na szczycie nacieku martwica. Dzień czwarty bez zmian. Piątego dnia odczyn zmniejszył się do średnicy 40 mm z martwicą około 0,5 cm i w tym stanie utrzymywał się w ciągu dnia następnego. Z objawów ogólnych należy podkreślić wzrost ciepłoty (38,2° C), brak snu, oraz krótkotrwałe dreszcze.

Inny chory, były robotnik garbarni, lat 39*); w pierwszych dwóch dniach po dokonaniu odczynu zauważono tylko nieznaczne zaczerwienienie. Na trzeci i czwarty dzień rumień średnicy około 70 mm. Piątego dnia wystąpił naciek średnicy około 25 mm ze słabo zaznaczoną martwicą na szczycie. Na szósty dzień nasilenie odczynu dosięgło punktu kulminacyjnego, naciek powiększył się, od miejsca odczynu w kierunku pachowym wystąpiła szeroka czerwona smuga. Węzły chłonne powiększone, bolesne, chory w nocy nie spał, rano ciepłota 39,7°C. Potem zmiany te ustąpiły.

Rozcieńczenie bruceliny PS do 1/2 z jałowym roztworem fizjologicznym, usuwa objawy toksyczne, odczyn pozostaje tak samo wyraźny i dobrze zaznaczony. W niżej przedstawionych doświadczeniach badaliśmy, jakie rozcieńczenie bruceliny PS jest najmniej toksyczne, a równocześnie wystarczające dla testu alergiczno-skórnego. Wykonano 8 doświadczeń.

D o ś w i a d c z e n i e I: 8 myszek wagi 18—20 g otrzymało dootrzewnowo po 1 ml bruceliny PS (każda myszka otrzymała inną ilość bakterii w 1 ml. Vide Tab. I).

Tabela I

Ilość drobnoustrojów w 1 ml	Czas wystąpienia objawów toksycznych	Czas ustąpienia objawów toksycznych	Uwagi
4.097.000.000	2 h	72 h	
3.000.000.000	2 h	72 h	
1.500.000.000	2 h	-	padła po 96 h
750.000.000	3 h	60 h	
375.000.000	4 h	60 h	
187.500.000	4 h	48 h	
93.750.000	6 h	48 h	
46.875.000	6 h	48 h	

Zauważone objawy toksyczne
nastroszenie sierści, przyśpieszony oddech, światłowstręt, osowiałość, brak apetytu
myszki skulone.

W miarę zmniejszania się ilości bakterii w 1 ml, objawy toksyczne zjawiały się później i ustępowały szybciej.

*) Nr bad. 1325/51.

D o ś w i a d c z e n i e II: powyższe doświadczenie wykonano ponownie na 8 myszkach, wprowadzając dootrzewnowo tym razem 0,5 ml bruceliny PS. (Vide Tab. II)

Tabela II

Ilość drobnoustrojów w 1 ml	Czas wystąpienia objawów toksycznych	Czas ustąpienia objawów toksycznych
4.131.000.000	4 h	48 h
3.000.000.000	4 h	48 h
1.500.000.000	4 h	48 h
750.000.000	6 h	48 h
375.000.000	6 h	48 h
187.500.000	8 h	20 h
93.750.000	8 h	20 h
46.875.000	8 h	20 h

Zauważone objawy toksyczne:

nastroszenie sierści, przyśpieszony oddech, światłowstręt, osowiałość, brak apetytu myszki skulone.

W celu zorientowania się, jaka najmniejsza dawka bakterii daje jeszcze dodatni odczyn Burneta — wykonano d o ś w i a d c z e n i e III. Jeden królik zakażony *Brucellą abortus bovis* i jeden nie zakażony, otrzymały śródskórnie 0,1 ml bruceliny PS w kilku punktach skóry, przy czym każdy zastrzyk miał inną ilość drobnoustrojów w 1 ml (Vide Tab. III).

Dane Tab. III wskazują na to, że najlepsze wyniki daje zastrzyk 0,1 ml bruceliny PS zawierającej w 1 ml przeszło 4 miliardy brucelli.

Dane zawarte w Tabelach I i II wykazują, że takie stężenie bakterii w brucelinie PS daje objawy toksyczne. Brucelina zawierająca 3 miliardy w 1 ml nie ustępuje pełnej brucelinie PS (przeszło 4 miliardy) w odczynie Burneta.

W n i o s e k: Postanowiliśmy stosować dla celów diagnostycznych (test alergiczno-skórny Burneta) brucelinę PS zawierającą 3 miliardy bakterii w 1 ml. U człowieka zakażonego i nie zakażonego brucellą może taka brucelina dać następujące zmiany skórne i ogólne: — zaczerwienienie (ujemny), + naciek i zaczerwienie o średnicy 2 cm (dodatni), ++ naciek i zaczerwienienie ponad 2 cm średnicy (dodatni), +++ naciek i zaczerwie-

TABELA III

Data odczytu	4.097.000.000		3.000.000.000		1.500.000.000		750.000.000		375.000.000		187.500.000		93.750.000		46.875.000		P f	Pepton	P f	Pepton
	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N	Z	N	Z	Z	N	N
15.I.52	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16.I.52	++	-	+	-	+ -	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
17.I.52	++	-	++	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	-	-	-	-
18.I.52	++	+ -	++	+ -	+	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	+ -	-	-	-	-	-
19.I.52	++	-	++	-	+	-	+	-	+	-	+ -	-	+ -	-	-	-	-	-	-	-
20.I.52	++	-	++	-	+	-	+	-	+	-	+ -	-	+ -	-	-	-	-	-	-	-
21.I.52	++	-	++	-	+	-	+	-	+	-	+ -	-	+ -	-	-	-	-	-	-	-

LEGENDA:
Z = królik zakażony
N = królik niezakażony
P f = kontrola traumatyczna
Pepton = kontrola białkowa
\+ = naciek
\+ + = naciek i nekroza

nienie średnicy 2 cm lub więcej wraz z łagodną reakcją ogólną (dodatni), ++++ naciek i zaczerwienienie 2 cm średnicy lub więcej, nekroza i zropienie wraz z silną reakcją ogólną (dodatni).

Doświadczenie IV: rozbicie brucelli na drodze wielokrotnego zamrażania i odtajania wymaga wiele czasu i jest kłopotliwe. Zastąpiliśmy tę metodę metodą rozbicia brucelli przy pomocy ultradźwięków.

Pod ultradźwiękami rozumiemy fale o częstotliwości drgań leżącej powyżej górnej granicy słyszenia przez ucho ludzkie, czyli drgania od 20 KHZ*) w górę. Obecne metody pozwalają wywołać drgania do $5 \cdot 10^5$ KHZ. Bracia Curie już w 1880 roku wykazali, że u niektórych kryształów, jak krwac lub turmalin, przez nacisk czy rozciąganie w określonych kierunkach można wywołać elektryczne ładunki i zjawisko to nazwali efektem piezoelektrycznym. Odwrotnie, płytka piezoelektryczna kwarcu lub turmalinu umieszczona w polu elektrycznym tak, by kierunek prądu pokrywał się z kierunkiem osi piezoelektrycznej, wykonuje drgania w takt częstotliwości pola elektrycznego i promieniuje fale ultradźwiękowe. Jeżeli zaistnieje rezonans pomiędzy elektryczną częstotliwością, a własną częstotliwością kryształu, amplituta wysyłanych fal będzie największa. Do celów ultradźwiękowych używa się płytek kwarcu z zasadniczą częstotliwością od 200 KHZ do 20.000 KHZ. Działanie ultradźwięków na bakterie jest różnorodne: powodują one silne drgania, ruchy i zaburzenia we wnętrzu komórek, co przede wszystkim ma wpływ na ich wygląd zewnętrzny; w pewnych warunkach może dojść do zmian fizyko-chemicznych w protoplazmie komórkowej. Wysokie drgania powodują zniszczenie komórki, istota czego tkwi w zjawisku kawitacji. Jeżeli przy pomocy odpowiedniej siły działamy na ciecz rozciągająco, rozrywa się ona, tworzą się puste przestrzenie, które pod wpływem zewnętrznego ciśnienia zapadają się. W ten sposób wyzwalają się olbrzymie siły, przy czym mogą występować ciśnienia dochodzące do kilku tysięcy atmosfer. Te silne różnice ciśnień powodują rozpadanie się mikroorganizmów. Na działanie ultradźwięków są wrażliwe czerwone ciałka krwi, odporne zaś są komórki wątroby. Jeżeli chodzi o bakterie, to może

*) Liczbę drgań mierzymy w hertzach (HZ) lub w kilohertzach (KHZ): 20 KHZ oznacza 20.000 drgań na sekundę.

dojść do całkowitego zniszczenia drobnoustrojów, lub tylko do osłabienia ich zjadliwości. W pewnych warunkach może nawet dojść do wzmożenia zjadliwości. Ultradźwięki o częstotliwości $1{,}5 \cdot 10^6$ drgań na sekundę zabijają *bact proteus* X—19, *bact. typhi* i *bact. dysenteriae* przy 90 min. „nagrania". *Bact· anthracis* jest odporny na ultradźwięki. Badania wykazały, że komórka *Brucella abortus bovis* daje się rozrywać przy pomocy fal ultradźwiękowych o częstotliwości drgań od 900 do 1060 KHZ, w temperaturze do 55° C. Czy rozerwanie to będzie całkowite, czy częściowe tylko, zależy od czasu „nagrania" i od rodzaju użytej probówki szklanej czy stalowej. K r e s s zastosował ultradźwięki dla produkcji szczepionki przeciw zakaźnemu ronieniu bydła. W doświadczeniach na zwierzętach okazało się, że zawiesina brucelli „nagrana" przez 30 min. wywołuje jeszcze poronienia, a „nagrana" przez 60—90 min. nie jest w stanie ich wywołać.

Żeby przekonać się, w jakim stopniu zamrażanie i odtajanie oraz porównawczo ultradźwięki powodują destrukcję brucelli, sporządzono preparaty, które oglądano i sfotografowano w mikroskopie elektronowym. Ryciny Nr 1, 2 i 2a przedstawiają zawiesinę normalnej brucelli widzianą w mikroskopie elektronowym. Ryciny Nr 3 i 4 przedstawiają brucellę rozbitą drogą wielokrotnego zamrażania i odtajania. Ryciny Nr 5 i 6 przedstawiają zawiesinę brucelli zniszczoną i rozbitą przy pomocy ultradźwięków.

Zawiesinę *Brucella abortus bovis* (4.641.000.000 w 1 ml) poddano działaniu ultradźwięków w trzech frakcjach:

Frakcja 1 „nagrana" była przez 70 min. przy częstotliwości drgań 1060 KHZ, temp. 55° C.

Frakcja 2 „nagrana" była przez 80 min. przy częstotliwości drgań 1060 KHZ, temp. 55° C.

Frakcja 3 „nagrana" była przez 90 min. przy częstotliwości drgań 1060 KHZ, temp. 55° C.

Otrzymaną w ten sposób brucelinę nazwano bruceliną PD.

Trzy grupy po 4 myszki otrzymały dootrzewnowo 0,5 ml bruceliny PD frakcja 1, 2, 3. (Vide Tab. IV).

Różnice w toksyczności pomiędzy bruceliną PS i PD są nieznaczne.

D o ś w i a d c z e n i e V: króliki zakażone otrzymały śródskórnie po 0,1 ml bruceliny PD, (frakcja 1, 2, 3), o różnych ilościach bakterii w 1 ml.

Brucelina PD (frakcja 1 i 2) dała dobre wyniki odczynu skórnego w ilości 3 miliardów bakterii w 1 ml oraz w odróżnieniu od bruceliny PS, brucelina PD (frakcja 1 i 2) dała wyraźny obraz dodatni odczynu Burneta, również w rozcieńczeniu 1,5 miliarda i 750 milionów bakterii w 1 ml. Świadczy to o większej czułości alergenowej bruceliny PD. (Vide Tab. Va, Vb, Vc).

TABELA IV

Próba toksyczności Bruceliny P.D. dla myszy

Ilość drobnoustrojów w 1 ml	Czas wystąpienia objawów toksycznych			Czas ustąpienia objawów toksycznych		
	P.D. fr.1	P.D. fr.2	P.D. fr.3	P.D. fr.1	P.D. fr.2	P.D. fr.3
4.641.000.000	2 h	2 h	3 h	48 h	48 h	46 h
3.000.000.000	2 h	2 h	3 h	24 h	24 h	22 h
1,500.000.000	3 h	3 h	4 h	24 h	24 h	22 h
750.000.000	3 h	3 h	4 h	24 h	24 h	22 h

Zauważone objawy toksyczne: nastroszenie sierści, myszki skulone, przyśpieszone oddechy, światłowstręt, osowiałość, brak apetytu

Tabela Vc wskazuje na to, że frakcja 3 bruceliny PD daje w rozcieńczeniu 750 milionów dobry i nie opóźniony wynik.

Możliwość użycia do wykonania odczynu Burneta bruceliny PD (frakcja 3) w rozcieńczeniu 750 milionów w 1 ml. oznacza w stosunku do bruceliny PS:

a) — szybszą produkcję alergenu;

b) — łatwiejszą produkcję;

c) — produkcję preparatu mniej toksycznego (rozcieńczenie 750 milionów);

d) — produkcję oszczędniejszą.

Doświadczenie VI: brucelinę PD (frakcja 3) zastosowano u ludzi; Ryc· Nr 7 przedstawia dodatnie wyniki stosowania bruceliny u człowieka z przewlekłą brucelozą.

Odczyn uwidoczniony na zdjęciu wystąpił po 48 godzinach. Poza nieznacznym podwyższeniem ciepłoty (37,2°C) żadnych innych objawów nie stwierdzono.

Doświadczenie VII: u królików, u których brucelina PD (frakcja 3) dała dodatni wynik odczynu Burneta, wycięto część skóry zajętej dodatnim odczynem i poddano badaniu histopatolo-

TABELA Va

Brucellina P.D. frakcja – 1

Data oceny testu Burneta	Królik Nr. 33 zakażony – 10.X.50r.			Królik Nr. 34 zakażony – 28.II.51r.			Królik Nr. 33 a niezakażony			Królik Nr. 34 a niezakażony		
	4.641.000.000	3.000.000.000	PPf	1.500.000.000	750.000.000	PPf	4.641.000.000	3.000.000.000	PPf	1.500.000.000	750.000.000	PPf
10.IV.52	+	+	–	+	+ –	–	–	–	–	–	–	–
11.IV.52	+ +	+ +	–	+	+ –	–	–	–	–	–	–	–
12.IV.52	+ +	+ +	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–
13.IV.52		+ +	–	+	+	–	–	–	–	–	–	–
14.IV.52		+ +	–	+ +	+ +	–	–	–	–	–	–	–
15.IV.52		+ +	–	+ +	+ +	–	–	–	–	–	–	–

LEGENDA:

+ = naciek

+ + = naciek i nekroza

PPf = kontrola mieszana traumatyczno – białkowa

TABELA Vb

Brucelina P.D. frakcja - 2

Data oceny testu Burneta	Królik Nr. 4			Królik Nr. 5			Królik Nr. 4 a			Królik Nr. 5 a		
	zakażony - 16.VI.51			zakażony - 16.VI.51			niezakażony			niezakażony		
	4.641.000.000	3.000.000.000	PPf	1.500.000.000	750.000.000	PPf	4.641.000.000	3.000.000.000	PPf	1.500.000.000	750.000.000	PPf
10.IV.52	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
11.IV.52	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
12.IV.52	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
13.IV.52	+ +	+ +	-	+ +	+ +	-	-	-	-	-	-	-
14.IV.52	+ +	+ +	-	+ +	+ +	-	-	-	-	-	-	-
15.IV.52		+ +	-	+ +	+ +	-	-	-	-	-	-	-

LEGENDA:
+ = naciek
+ + = naciek i nekroza
PPf = kontrola mieszana traumatyczno-białkowa

TABELA Vo

Brucelina P.D. frakcja - 5

Data oceny testu Burneta	Królik Nr. 27			Królik Nr. I			Królik Nr.27 a			Królik Nr. I a		
	zakażony - 26.XI.51r.			zakażony - 28.II.51r.			niezakażony			niezakażony		
	4.641.000.000	3.000.000.000	PPf	1.500.000.000	750.000.000	PPf	4.641.000.000	3.000.000.000	PPf	1.500.000.000	750.000.000	PPf
10.IV.52	+	+	-	+	+	-	-	-	-	-	-	-
11.IV.52	+ +	+ +	-	+ +	+ +	-	-	-	-	-	-	-
12.IV.52	+ +	+ +	-	+ +	+ +	-	-	-	-	-	-	-
13.IV.52		+ +	-	+ +	+ +	-	-	-	-	-	-	-
14.IV.52		+ +	-		+ +	-	-	-	-	-	-	-
15.IV.52		+ +	-		+ +	-	-	-	-	-	-	-

LEGENDA:

+ = naciek

+ + = naciek i nekroza

PPf = kontrola miejscowa traumatyczno - białkowa

gicznemu. Preparaty, których fotografie przedstawiamy (Ryc. Nr 8 i 9), wykazały w badaniu mikroskopowym:

Królik Nr 1: obfity naciek leukocytarny w skórze właściwej, wśród nacieku widoczne są liczne czerwone ciałka krwi. W głębszych warstwach skóry i w tkance podskórnej naciek tworzy niejednokrotnie drobne ogniskowe skupienia. W głębszych warstwach skóry właściwej stwierdza się nadto obrzęk i przekrwienie. Zmiany zapalne docierają również do leżących pod skórą mięśni, pomiędzy włóknami których znajduje się naciek komórkowy.

U królika Nr 27 zmiany jak wyżej, z tym, że naciek komórkowy leukocytarny ulega masowemu rozpadowi tworząc rozleglejsze ropnie.

D o ś w i a d c z e n i e VIII: Pragnęliśmy przekonać się, jaki wpływ wywiera antistyna wprowadzona śródskórnie razem z bruceliną PD. Króliki zakażone brucellą otrzymały równocześnie brucelinę PD (frakcja 3) rozcieńczoną 1:1 z antistyną i płynem fizjologicznym. (Vide Tab. VI).

Jak wynika z Tab. VI, brucelina z antistyną daje wyniki co najwyżej wątpliwe u królików, u których brucelina rozcieńczona 1:1 płynem fizjologicznym daje wyniki dodatnie. Wycinki skóry z miejsc, do których wprowadzono śródskórnie brucelinę z antistyną, poddane badaniu histopatologicznemu wykazały następujące zmiany: obrzęk skóry i przyległej tkanki podskórnej oraz mierny naciek komórkowy.

Wnioski końcowe

1. Brucelina PS nadaje się najlepiej do wykonania odczynu Burneta u ludzi wtedy, gdy zawiera w 1 ml 3 miliardy bakterii. Jest to stężenie dające jasny, ostry wynik, przy czym objawy toksyczne są nieznaczne. Wyższe koncentracje bakterii wywołują objawy toksyczne.

2. Brucelina PD uzyskana drogą destrukcji komórek przy pomocy ultradźwięków („nagrana" przez 90 min. — przy częstotliwości drgań 1060 KHZ, w temp. 55°C) nadaje się najlepiej do odczynu Burneta przy koncentracji 750 milionów bakterii w 1 ml.

3. Brucelina PD o takiej koncentracji ma tę wyższość nad bruceliną PS, że umożliwia szybszą, łatwiejszą i oszczędniejszą produkcję alergenu, przy czym preparat jest mniej toksyczny (rozcieńczenie 750 milionów).

4. Brucelina PD wprowadzona śródskórnie równocześnie z preparatem antyhistaminowym Antistin-Ciba nie daje dodatniego odczynu Burneta u królików zakażonych brucelozą. Świadczy to o alergicznym charakterze odczynu Burneta.

TABELA VI

Brucelina P.D. frakcja - 3 /1 : 1 z Antistiną, oraz 1 : 1 z Pf /

Data oceny testu Burneta	Królik Nr. 33		Królik Nr. 34		Królik Nr. 4		Królik Nr. 5		Królik Nr. 27		Królik Nr. I	
	Bruc. z Antist.	Bruc. z Pf.	Bruc. z Antist.	Bruc. z Pf.	Bruc. z Antist.	Bruc. z Pf.	Bruc. z Antist.	Bruc. z Pf.	Bruc. z Antist.	Bruc. z Pf.	Bruc. z Antist.	Bruc. z Pf.
15.V.52	+ -	+ -	-	-	+ -	+ -	-	-	+ -	+ -	+ -	+ -
16.V.52	+ -	+	-	+ -	+ -	+	-	+ -	+ -	+ -	+ -	+ -
17.V.52	+ -	+	-	+ -	+ -	+ +	-	+ +	+ -	+ +	+ -	+
18.V.52	+ -	+ +	-	+ -	+ -	+ +	-	+ +	+ -	+ +	+ -	+ +
19.V.52	+ -	+ +	-	+ -		+ +	-	+ +		+ +	+ -	+ +

LEGENDA:
+ - = silna anemizacja w miejscu injekcji z okalającym pierścieniem przekrwienia
+ = naciek
+ + = naciek i nekroza

PIŚMIENNICTWO

1. Kress F. — Über die Wirkung von Ultraschall auf Brucella abortus W.T.M. Nr 11 — 1947 r. — praca przetłumaczona i podana w Med. Wet. Nr 3, str. 186—188, 1948.
2. Mosimann W. — Schweizerische Zeitschrift für Pathologie und Bacteriologie Vol. XII, Fasc. 4, str. 362—379, 1949.
3. Parnas J. i Stępkowski S. — Pol. Tyg. Lek. Nr 46—47, R. II., str. 1332—1337, 1947.
4. Parnas J. i Stępkowski S. — Annales UMCS, Sectio DD, Vol. V. str. 222 — 1949.
5. Parnas J. i Stępkowski S. — Office Int. d'Epiz. Bull. — Nr 3, str. 125, 1949.
6. Parnas J. i Krupińska H. — Pol. Tyg. Lek. (w druku).

OBJAŚNIENIA DO RYCIN*)

Ryc. Nr 1

Zawiesina *Brucella abortus bovis*. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, powiększenie około 23000 razy.

Ryc. Nr 2

Zawiesina *Brucella abortus bovis*. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, powiększenie około 33000 razy.

Ryc. Nr 2a

Szczegół Ryciny Nr 2. Widoczna wewnętrzna struktura komórek.

Ryc. Nr 3

Destrukcja zawiesiny *Brucella abortus bovis* pod wpływem trzydziestokrotnego zamrażania i odtajania. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, powiększenie około 12750 razy.

Ryc. Nr 4

Brucelina PS — widoczne są komórki brucelli rozbite na drodze zamrażania i odtajania. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, powiększenie około 14400 razy.

Ryc. Nr 5

Zawiesina *Brucella abortus bovis* pod wpływem działania ultradźwięków, „nagrana" przez 90 min. Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, powiększenie około 33800 razy.

Ryc. Nr 6

Zawiesina *Brucella abortus bovis* pod wpływem działania ultradźwięków, (częściowa destrukcja, „nagrana" przez 70 min.). Zdjęcie w mikroskopie elektronowym, powiększenie około 35000 razy.

Ryc. Nr 7

Odczyn alergiczno-skórny Burneta u chorego na brucelozę przy pomocy śródskórnego zastrzyku bruceliny PD.

S — miejsca po starych odczynach
I — kontrola traumatyczno-białkowa
II — odczyn po zastosowaniu śródskórnym 0,1 ml bruceliny o zawartości 750 milionów drobnoustrojów w 1 ml
III — odczyn po zastosowaniu śródskórnym 0,1 ml bruceliny o zawartości 1,5 miliarda drobnoustrojów w 1 ml
IV — odczyn po zastosowaniu śródskórnym 0,1 ml bruceliny o zawartości 3 miliardów drobnoustrojów w 1 ml.

Ryc. Nr 8

Histopatologiczny obraz wycinka skóry królika Nr 1 o dodatnim odczynie Burneta po brucelinie PD, frakcja 3.

Ryc. Nr 9

Histopatologiczny obraz wycinka skóry królika Nr 27 o dodatnim odczynie Burneta po brucelinie PD, frakcja 3.

---

*) Zdjęcia w mikroskopie elektronowym wykonał mgr inż. Feltynowski w Laboratorium mikroskopu elektronowego Państwowego Zakładu Higieny w Warszawie.

РЕЗЮМЕ

1. Бруцеллин „PS" является больше всего пригодным для применения реакции Бурнета у людей тогда, когда содержит в 1 ml 3 миллиарда бактерий. Такая концентрация дает ясный резкий результат, причем токсические симптомы незначительны. Более высокие концентрации вызывают уже токсические симптомы.

2. Бруцеллин „PD", полученный путем деструкции клеток при помощи ультразвуков (наигрываемый в течении 90 мин. —при частоте колебаний 1060 KHZ — в темп. 55 °C) наиболее пригоден для реакции Бурнета при концентрации 750 миллионов бактерий в 1 мл.

3. Бруцеллин „PD" при такой концентрации имеет то преимущество над бруцеллином „PS", что ускаривает продукцию аллергена, облегчает в значительной степени продукцию, дает возможность продуцировать менее токсический препарат (концентрация 750 миллионов) и, наконец, продукция обходится гораздо дешевле.

4. Бруцеллин „PD", введенный межкожно вместе с антигистаминовым препаратом Антистин - Циба не дает положительной реакции Бурнета у кроликов, зараженных бруцеллёзом. Это свидетельствует об аллергическом характере реакции Бурнета.

SUMMARY

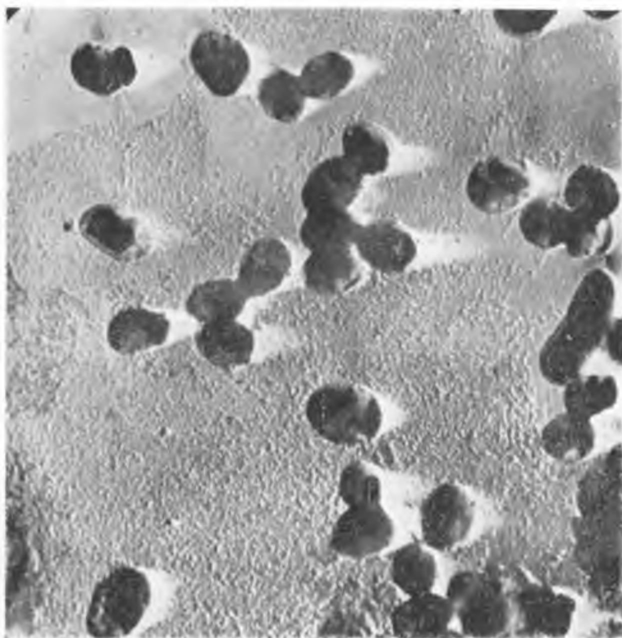
1. Brucellin PS is best suited for producing Burnet's reaction in man, if it contains 3 milliards of microbes in 1 ccm. This concentration gives a clear, dramatic result, toxic effects being insignificant. Higher concentrations of microbes produce toxic symptoms.

2. Brucellin PD produced by means of destruction of microbes with ultra-sounds (applied for 90 minutes, frequency 1060 KHZ, in temperature 55° C) is best suited for Burnet's reaction in concentration of 750 millions of microbes in 1 ccm.

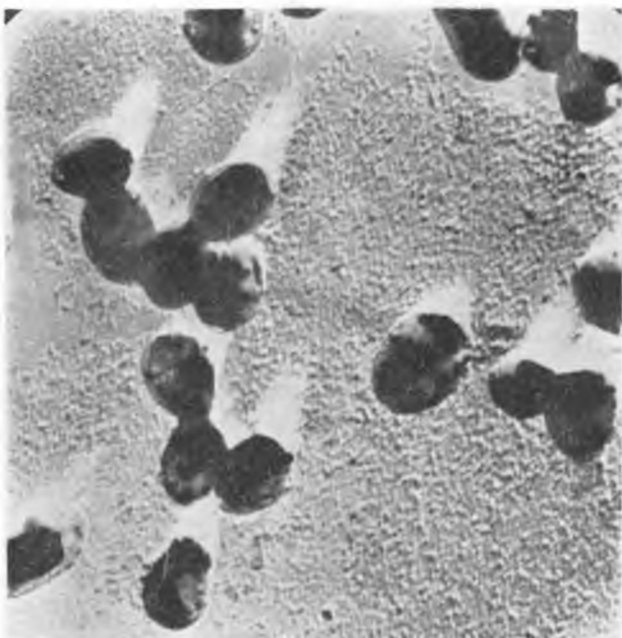
3. Brucellin PD in that concentration is in some respects superior to brucellin PS because the allergene is produced here more quickly, more easily, and more economically, the preparation being less toxic (concentration of 750 millions of microbes in 1 ccm).

4. Brucellin PD introduced intracutaneously together with the antihistaminic preparation Antistin - Ciba, does not produce a positive Burnet's reaction in rabbits infected with Brucella. This points to the allergic character of Burnet's reaction.

Papier bezdrzewny III kl. 80 g Format 70 x 100 Ark. druku 1 + 5
Annales U. M. C. S. Lublin 1953. Lub. Druk. Prasowa—Lublin, Buczka 12. Zam. 2704 12.IX.1953 r.
850 egz. A-4-13429 Data otrzymania manuskryptu 12.IX.1953 r. Data ukończenia druku 29.X.53

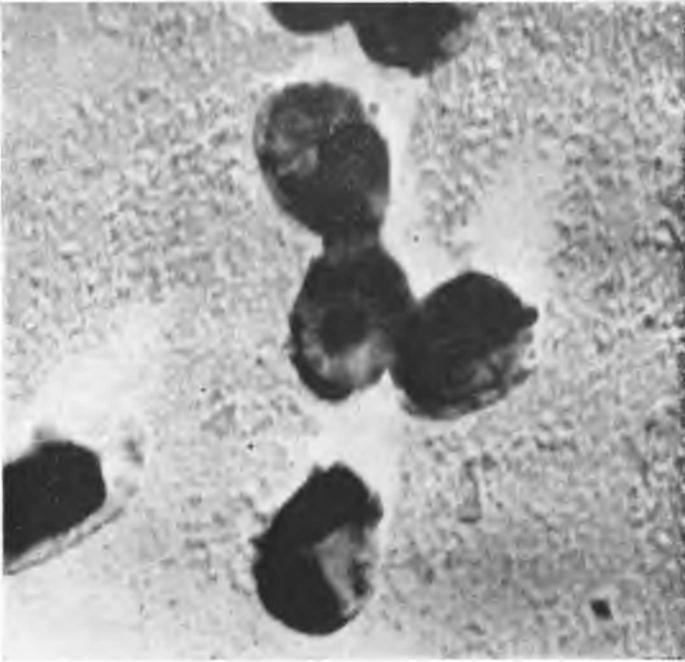


Ryc. Nr 1

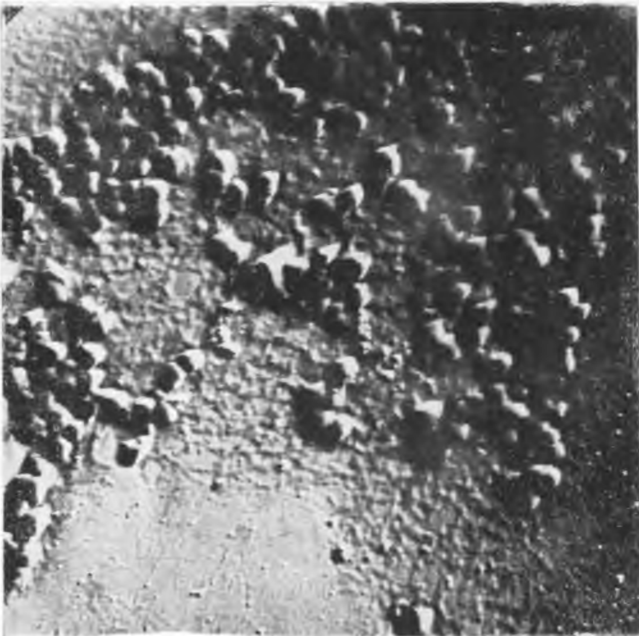


Ryc. Nr 2

J. Parnas i I. Daszkiewicz

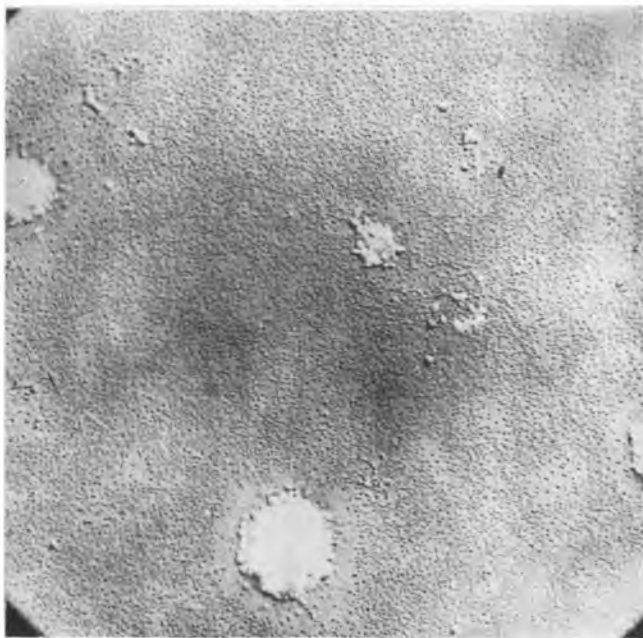


Ryc. Nr 2a

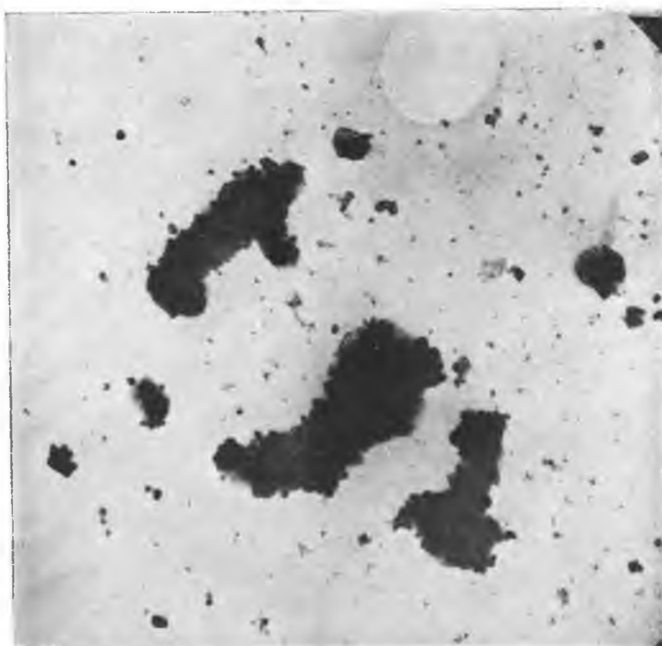


Ryc. Nr 3

J. Parnas i I. Daszkiewicz

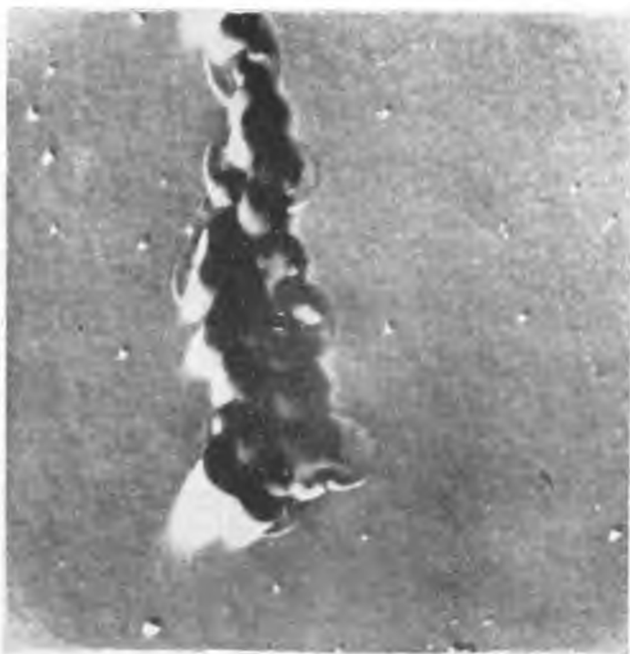


Ryc. Nr 4



Ryc. Nr 5.

J. Parnas i I. Daszkiewicz

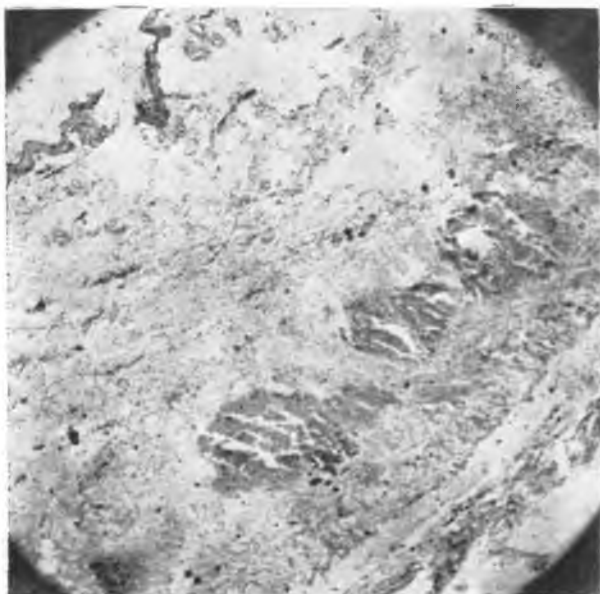


Ryc. Nr 6



Ryc. Nr 7

J. Parnas i I. Daszkiewicz



Ryc. Nr 8



Ryc. Nr 9

J. Parnas i I. Daszkiewicz